



21世纪医学类精编教材

药理学

YAOLIXUE

 赠教学课件

孙辉 夏明红 陈顺吉 主编



延边大学出版社

21 世纪医学类精编教材

药 理 学

主 编 孙辉 夏明红 陈顺吉

延边大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 孙辉, 夏明红, 陈顺吉主编. -- 延吉 :
延边大学出版社, 2017.4
ISBN 978-7-5688-2335-7

I. ①药… II. ①孙… ②夏… ③陈… III. ①药理学
-医学院校-教材 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 080336 号

药理学

主编:孙辉 夏明红 陈顺吉

责任编辑:崔文香

封面设计:曾宪春

出版发行:延边大学出版社

社址:吉林省延吉市公园路 977 号 邮编:133002

网址:<http://www.ydcbs.com>

E-mail:ydcbs@ydcbs.com

电话:0433-2732435

传真:0433-2732434

发行部电话:0433-2732442

传真:0433-2733266

印刷:北京文星印刷厂

开本:787×1092 毫米 1/16

印张:13

字数:350 千字

版次:2017 年 4 月第 1 版

印次:2017 年 4 月第 1 次

ISBN 978-7-5688-2335-7

定价:38.00 元

前 言

药理学主要研究药物与机体(包括病原体)间相互作用及其规律,其目的是为临床安全、有效、合理用药提供理论依据,属于基础医学与临床医学、医学与药学问的桥梁学科,也是临床医学、药学、护理学、口腔医学、医学检验等相关专业学生的必修课程。

全书共分为三十二章,主要特色有:第一,在内容上力求以各种不同的方式更多地体现相关的新知识、新技能和新理论。通过教育,使学生得以在理论和实践能力诸方面得到全面提升。第二,在方式上既体现必须掌握的已有基础知识,又赋予了新技术、新进展及拓展学习的空间。具体教学过程中,弱化一般性或过于理论化的内容,对于学生已经学过的基础理论和技能,不再过多展开,对于学习中的重点、难点、疑点部分则花较大篇幅阐述。

此外,在本书编写的过程中,我们借鉴了许多文献资料,在这里向这些文献的作者致以最诚挚的谢意!

编者

目 录

第一章 绪 论	1
第一节 药理学的性质与任务	1
第二节 药品管理和处方基本知识	1
第三节 药理学学习目标和学习方法	3
第二章 药动学	4
第一节 药物分子的跨膜转运	4
第二节 药物的体内过程	5
第三节 房室模型与药物消除动力学	7
第四节 体内药量变化的时间过程	7
第五节 药物代谢动力学重要参数	8
第三章 药物效应动力学——药效学	10
第一节 药物的基本作用	10
第二节 药物剂量与效应关系	11
第三节 药物的作用机制	13
第四节 药物与受体	13
第四章 影响药物作用的因素	16
第一节 药物因素	16
第二节 机体因素	18
第三节 合理用药原则	20
第五章 传出神经系统药理概论	21
第一节 传出神经系统分类	21
第二节 传出神经系统的递质	22
第三节 传出神经系统的受体与效应	23
第四节 传出神经系统药物的作用方式	24
第六章 胆碱受体激动药	25
第一节 M、N 胆碱受体激动药	25
第二节 M 胆碱受体激动药	26
第三节 N 胆碱受体激动药	28
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	29
第一节 胆碱酯酶	29

第二节	抗胆碱酯酶药	29
第三节	胆碱酯酶复活药	32
第八章	胆碱受体阻断药	33
第一节	M 胆碱受体阻断药	33
第二节	N 胆碱受体阻滞药	37
第九章	麻醉药	40
第一节	全身麻醉药	40
第二节	局部麻醉药	41
第十章	中枢兴奋药	43
第一节	主要兴奋大脑皮质的药物	43
第二节	主要兴奋延髓呼吸中枢的药物——呼吸兴奋药	44
第十一章	镇静催眠药	46
第一节	苯二氮革类	46
第二节	巴比妥类	48
第三节	其他种类	49
第十二章	抗癫痫药和抗惊厥药	50
第一节	抗癫痫药	50
第二节	抗惊厥药	53
第十三章	抗帕金森病药和抗老年痴呆症药	54
第一节	抗帕金森病药	54
第二节	抗老年痴呆症药	58
第十四章	抗精神失常药	60
第一节	抗精神病药	60
第二节	抗躁狂抑郁症药	64
第三节	抗焦虑药	66
第十五章	镇痛药	67
第一节	阿片生物碱类镇痛药	67
第二节	人工合成镇痛药	72
第三节	其他镇痛药	75
第四节	阿片受体拮抗剂——纳洛酮与纳曲酮	75
第十六章	抗微生物药物概论	77
第一节	基本概念	77
第二节	抗菌药物的作用机制	78
第三节	细菌的耐药性	78
第四节	抗菌药物的合理应用	79

第十七章 抗生素	81
第一节 β -内酰胺类抗生素	81
第二节 大环内酯类、林可霉素类和多肽类抗生素	87
第三节 氨基糖苷类和多黏菌素类抗生素	91
第四节 四环素类和氯霉素类抗生素	94
第十八章 人工合成抗菌药	97
第一节 喹诺酮类药	97
第二节 磺胺类药	100
第三节 其他合成抗菌药	101
第十九章 抗结核病药及抗麻风病药	104
第一节 抗结核病药	104
第二节 抗麻风病药	106
第二十章 抗真菌药及抗病毒药	107
第一节 抗真菌药	107
第二节 抗病毒药	109
第二十一章 抗寄生虫病药物	111
第一节 抗疟药	111
第二节 抗阿米巴病药	113
第三节 抗滴虫病药	114
第四节 抗血吸虫病药	115
第五节 抗丝虫病药	115
第六节 抗肠蠕虫病药	116
第二十二章 内分泌系统药物	117
第一节 甾体激素类药物	117
第二节 甲状腺激素与抗甲状腺药	122
第三节 降血糖药	125
第二十三章 组胺和抗组胺药	130
第一节 组 胺	130
第二节 抗组胺药	130
第二十四章 作用于呼吸系统的药物	132
第一节 平喘药	132
第二节 镇咳药	134
第三节 祛痰药	134
第二十五章 作用于消化系统的药物	136
第一节 抗消化性溃疡药	136

第二节	消化功能调节药	137
第二十六章	作用于血液系统及造血器官的药物	139
第一节	抗凝血药	139
第二节	抗血小板药	141
第三节	纤维蛋白溶解药	141
第四节	促凝血药	142
第五节	抗贫血药及造血细胞生长因子	143
第六节	血容量扩充药	145
第二十七章	作用于心血管系统的药物	146
第一节	抗高血压药	146
第二节	抗心律失常药	153
第三节	抗慢性心功能不全药	157
第四节	抗心绞痛药	161
第五节	调血脂药和抗动脉粥样硬化药	165
第二十八章	利尿药及脱水药	168
第一节	利尿药	168
第二节	脱水药	176
第二十九章	子宫平滑肌兴奋药和松弛药	178
第一节	子宫平滑肌兴奋药	178
第二节	子宫平滑肌松弛药	182
第三十章	调节免疫功能药	184
第一节	免疫抑制药	184
第二节	免疫增强药	185
第三十一章	解毒药	187
第一节	有机磷酸酯类中毒解毒药	187
第二节	金属和类金属中毒解毒药	189
第三节	氰化物中毒解毒药	190
第四节	灭鼠药中毒解毒药	191
第三十二章	抗恶性肿瘤药	193
第一节	抗恶性肿瘤药的药理学基础	193
第二节	常用的抗恶性肿瘤药	194
第三节	抗恶性肿瘤药的联合应用	199
参考文献		200

第一章 绪 论

第一节 药理学的性质与任务

药物(drug)是指能够调节机体的生理功能或改变机体的病理状态,用以预防、治疗、诊断疾病的物质。药物可分为化学药、生物药及天然药。药物与毒物之间没有严格的界限,毒物是指以较小剂量即能对机体产生毒害作用的物质,任何药物剂量过大均可产生毒性作用。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用及作用规律的学科。药理学的研究内容包括药物效应动力学(pharmacodynamics,也称药效学)和药物代谢动力学(pharmacokinetics,也称药动学)。药效学研究药物对机体的作用及其作用机制;药动学研究机体对药物的处置,包括药物的体内过程及血药浓度随时间变化的规律。

药理学是连接基础医学与临床医学、药学的桥梁,其学科任务是:①阐明药物与机体之间的相互作用及作用规律,为发挥药物最佳疗效、防治不良反应提供依据;②研究开发新药,发现药物新用途;③为其他生命学科的研究提供科学依据。

第二节 药品管理和处方基本知识

一、药品管理基本知识

(一) 药品管理

药品是特殊商品,各国均实行严格管理。《中华人民共和国药品管理法》(简称《药品管理法》),对药品的研制、生产、经营、使用及监督管理均作出了明确的规定,是我国药品管理最基本、最重要的法律,其他药品管理法规不得违背《药品管理法》。我国药品管理方面的法规还有《麻醉药品和精神药品管理条例》《医疗用毒性药品管理办法》《处方药与非处方药分类管理办法》等。

(二) 处方药与非处方药

为保障人民用药安全有效、使用方便,根据《中共中央、国务院关于卫生改革与发展的决

定》，我国制定了《处方药与非处方药分类管理办法》，并于2000年1月1日起实施。处方药（prescription drugs）必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用，处方药经批准只准在专业性医药报刊进行广告宣传；非处方药（over the counter drugs, OTC）消费者不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用，非处方药经批准可以在大众传播媒介进行广告宣传，非处方药分为甲、乙两类。

（三）特殊药品

根据《药品管理法》第三十五条的规定，我国对麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品，实行特殊管理。因此，麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射药品是法律规定的特殊药品。另外，根据国务院的有关规定，对药品类易制毒化学品和兴奋剂也实行一定的特殊管理。上述6大类药品都具有两重性，合理使用是医疗必需品，能解除患者病痛，使用不当或滥用会影响到公众身心健康和生命安全。因此，必须对这6大类药品实施特殊管理。

（四）药品说明书和标签

我国《药品说明书和标签管理规定》于2006年3月10日经国家食品药品监督管理局审议通过，自2006年6月1日起施行。药品生产企业生产供上市销售的最小包装必须附有说明书。药品的标签是指药品包装上印有或者贴有的内容，分为内标签和外标签。内标签指直接接触药品包装的标签，外标签指内标签以外的其他包装的标签。药品说明书和标签列出的主要内容有：

1.有效期 药品标签中的有效期按照年、月、日的顺序标注，年份用4位数字表示，月、日分别用两位数表示。有效期标注格式为“有效期至XXXX年XX月”或者“有效期至XXXX年XX月XX日”；也可以用数字和其他符号表示为“有效期至XXXX.XX.”或者“有效期至XXXX/XX/XX”等。例如，某药有效期标示为“有效期至2016年12月31日”，则表示该药2017年1月1日即失效。

2.生产日期 是指药品完成所有生产工序的最后日期，如某药品生产日期标示为20150201，说明这批药品是2015年2月1日生产的。

3.批号 在规定限度内具有同一性质和质量，并在同一生产周期中生产出来的一定数量的药品为同一批号。换句话说，生产单位在药品生产过程中，将同一次投料、同一次生产工艺所生产的药品用一个批号来表示。批号常用年、月、日标示，但批号与该产品的生产日期没有直接联系，从批号上不能确定生产日期。

4.批准文号 生产新药或者已有国家标准的药品，须经国务院药品监督管理部门批准，并在批准文件上规定该药品的专有编号，此编号称为药品批准文号。药品批准文号格式：国药准字H(Z、S、J)+4位年号+4位顺序号，其中H代表化学药品，Z代表中药，S代表生物制品，J代表进口药品分包装。

5.专用标识 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药，在其说明书及标签上必须印有规定标识。

二、处方基本知识

处方是指由注册的执业医师和执业助理医师在诊疗活动中为患者开具的、由取得药学专业技术职务任职资格的药学专业技术人员审核、调配、核对,并作为患者用药凭证的医疗文书。处方包括医疗机构病区用药医嘱单。

1.处方的内容 包括:①前记——有医疗机构名称、费别、患者姓名、性别、年龄、门诊或住院病历号、科别或病区和床位号、临床诊断、开具日期等,并可添列特殊要求的项目。麻醉药和第一类精神药品处方还应包括患者身份证明编号,代办人姓名、身份证明编号。②正文——以Rp或R(拉丁文recipe“请取”的缩写)标示,分列药品名称、剂型、规格、数量、用法用量。③后记——医师签名或加盖专用签章,药品金额以及审核、调配、核对、发药药师签名或加盖专用印章。

2.处方的颜色 ①淡红色:麻醉药品和第一类精神药品处方,右上角标注“麻、精一”。②淡黄色:急诊处方。③淡绿色:儿科处方。④白色:普通处方和第二类精神药品处方(右上角标注“精二”)。

第三节 药理学的学习目标和学习方法

一、药理学的学习目标

药理学是一门为临床合理用药,防治疾病提供基本理论的重要医学基础学科。通过该门课程的学习,学生应该达到如下目标:①掌握药效学和药动学的基本理论、基本概念,各类代表药物的药理作用、临床应用、主要不良反应及其用药注意事项。②熟悉药物的分类,药物相互作用,常用药物的作用特点、临床应用及主要不良反应。③了解非常用药物的作用特点、临床应用及主要不良反应。

二、药理学的学习方法

1.联系基础医学 密切联系生理学、生物化学、微生物学和病理学等基础医学知识,理解药物的作用和作用机制。

2.掌握药物特点 学习药物的分类和代表药物,熟悉每类药物的共性,比较同类药中不同药物的特点。

3.加强药理实验 通过药理学实验,验证、巩固药理学理论知识,增强动手能力,提高观察和分析能力。

第二章 药动学

药物代谢动力学又称为体内过程,是研究药物在机体内的吸收、分布、生物转化和排泄的动态变化规律的一门学科。在此过程中,药物要通过各种单层(如小肠上皮细胞)或多层(如皮肤)细胞膜。尽管各种细胞结构不尽相同,但其细胞膜是药物在体内转运的基本屏障,药物的通过方式和影响因素相似。

第一节 药物分子的跨膜转运

一、药物通过细胞膜的方式

药物分子通过细胞膜的方式有滤过、简单扩散、载体转运和膜动转运四种形式。其中,滤过是水溶性的极性或非极性药物分子借助于流体静压或渗透压随体液通过细胞膜的水性通道而进行的跨膜转运,又称水溶性扩散。简单扩散是指脂溶性药物经过细胞膜的脂质层,顺浓度差通过细胞膜的过程,又称脂溶性扩散。绝大多数药物按此方式通过生物膜。载体转运则是药物分子或内源性物质在细胞膜的一侧通过与细胞膜上的特殊跨膜蛋白(载体)结合后将其转运到细胞膜的另一侧的转运方式,按其是否需要耗能和是否能逆电化学梯度转运可分为主动转运和异化扩散两种方式,其具有饱和现象和竞争性拮抗等共同特征。膜动转运是大分子物质通过细胞膜的一种转运方式,根据转运方向的不同分为胞饮和胞吐两种不同的方式。

二、影响药物通透细胞膜的因素

绝大多数药物均为弱酸性或弱碱性有机化合物,它们在体液中均有不同程度的解离。由于分子型(非解离型)药物疏水而亲脂,易通过细胞膜;而离子型(解离型)极性高,不易通过细胞膜脂质层,故而药物通过细胞膜的速率和药物的解离度、体液的 pH、膜两侧药物的浓度差,以及细胞膜的通透性、面积和厚度,血流量,细胞膜转运蛋白的量和功能等因素有关。

第二节 药物的体内过程

一、吸收

药物自给药部位进入血液循环的过程称为吸收。血管外给药途径均存在吸收过程。而不同的给药途径则存在着不同的吸收过程和特点。

1.口服 口服是最常用的给药途径。大多数药物在胃肠道内以简单扩散的方式被吸收。其中,从胃肠道吸收进入门静脉系统的药物在到达全身血液循环前必先通过肝脏和肠壁细胞,如果肝脏或肠壁细胞对其代谢能力很强,或由胆汁排泄的量较大,则进入全身血液循环内的有效药物量明显减少,这种作用称为首关消除。首关消除高的药物,口服给药时机体可利用的有效药物量少。

2.吸入 一些气态药物或易气化的药物或制剂,也可采取吸入途径给药。

3.局部用药 直接在皮肤、眼、鼻、咽喉、阴道或直肠等处给药,使药物产生局部作用或吸收作用。

4.舌下给药 舌下给药最大的好处是,这种给药方式可在很大程度上避免首过消除,起效也很迅速。

5.注射给药 包括静脉注射、肌肉注射和皮下注射等。其中,静脉注射不存在吸收过程,起效极快。

二、分布

药物吸收后从血液循环到达机体各个部位和组织的过程称为分布。药物在体内的分布受很多因素影响,包括:

1.血浆蛋白的结合率 大多数药物在体内血浆中均可与血浆蛋白不同程度地结合,由此又有结合型药物和游离型药物之分。决定血浆蛋白结合率的因素为游离型药物浓度、血浆蛋白量和药物与血浆蛋白的亲合力,亦即解离常数 K_d 的大小。结合型药物不能跨膜转运,是药物在血液中的一种暂时储存形式。但因为结合是可逆的,所以药物与血浆蛋白的结合影响药物在体内的分布和转运速度及作用强度和消除速率。药物与血浆蛋白结合的特异性低,与相同血浆蛋白结合的药物之间,就会发生竞争性置换的相互作用。

2.器官血流量 药物由血液向组织器官的分布速度主要取决于该组织器官的血流量的大小和膜的通透性。一般而言,血流量大的组织或器官其药物的分布较快,尤其是在分布的早期,随后还可出现再分布现象,如静脉注射硫喷妥钠等药。

3.组织细胞结合 有些药物与特定的组织细胞成分有特殊的亲合力,这些组织细胞中的药物浓度高于血浆游离药物浓度,因此,药物的分布具有一定的选择性。多数情况下,药物和组织的结合是可逆的,为药物在体内的一种储存形式,但也有一些药物可与组织发生不

可逆结合而引起毒性反应。

4.体液的 pH 和药物的解离度 体液的 pH 对药物的分布具有影响。一般而言,升高血液的 pH 可使弱酸性药物由细胞内向细胞外转运,降低血液 pH 则使弱酸性药物向细胞内转运。弱碱性药物则相反。

5.体内屏障 体内的特殊屏障包括:血-脑屏障、胎盘屏障和血-眼屏障等。它们也能影响药物的体内分布。

三、生物转化

药物在体内经酶或其他作用使药物的化学结构发生改变,此过程称为生物转化,又称为代谢。生物转化的场所主要是肝,另外还有其他一些部位(如肺、肠黏膜、肾、肾上腺、皮肤等处)也参与了一些药物的体内转化。

体内药物的生物转化可分为两个过程,第一个过程是氧化、还原或水解(工相反应)。经过这一过程,药物通常失去活性;但也有一些药物却是经过这一过程才能被激活,转化为活性代谢物(如可的松、泼尼松等药需经肝脏还原酶作用转化为氢化可的松和泼尼松龙后才具有生物活性,严重的肝功能不全患者,此转化过程受限,宜直接使用其活性形式氢化可的松和泼尼松龙);另有一些药物则可通过生物转化转变为毒性代谢产物。第二个过程(Ⅱ相反应)是结合反应。参与这一反应的基团有:葡萄糖醛酸、甘氨酸、硫酸等。经过这一过程,药物的极性和水溶性增大,易于排出。不同药物的转化途径不同,有的只经过一个过程,有的需经过两个过程,有的则不需经过生物转化而直接排出体外。

药物的生物转化是在酶的催化下进行的,这些催化药物生物转化的酶统称为药物代谢酶,简称为药酶。肝脏中药酶的种类多而且含量丰富,是药物代谢的主要器官。催化药物生物转化的酶有两种类型:一种是专一性的酶,如胆碱酯酶(ChE)、单胺氧化酶(MAO)、儿茶酚胺-O-甲基转移酶(COMT)等。它们分别催化相应的药物转化。另一种是非专一性的酶,根据其在细胞内的存在部位分为微粒体酶系和非微粒体酶系,其中前者比较重要。

肝药酶在药物的生物转化中起着极其重要的作用。其活性的高低直接影响着药物生物转化的快慢。有些药物可通过影响肝药酶的活性而影响该药本身或其他药物的生物转化。其中,凡能加速肝药酶的合成或增强其活性的药物称为肝药酶的诱导剂,如苯巴比妥、苯妥英钠、利福平、保泰松、灰黄霉素等;凡能抑制肝药酶的合成或降低其活性的药物称为肝药酶的抑制剂,如西咪替丁、氯霉素、异烟肼、酮康唑等。

四、排泄

药物以原形或其代谢产物的形式经不同途径排出体外的过程称为排泄。排泄的主要器官是肾脏,其次是经胆汁从粪便中排出。挥发性药物则主要经肺随呼出气体排出。其中,分布、生物转化和排泄合称为消除。

由于大多数药物是通过肾脏途径排泄的,其间存在着原型药物的重吸收过程,因此,调节尿液的 pH 能影响药物的重吸收过程和药物的体内浓度。

第三节 房室模型与药物消除动力学

一、房室模型

目前广泛应用的药代动力学模式是以房室概念为基础的房室模型。该模型将机体视作一个系统,系统内部按动力学特点分为若干房室。此处所指的房室与解剖学上的具体部位和生理学功能无关,只要体内某些部位药物的转运速率相同或相近,就作为同一房室。房室模型的提出是为了使复杂的生物系统简单化,从而能定量地分析药物在体内的动态过程。

二、药物消除动力学

体内药物的消除动力学过程有三种形式:一级消除动力学、零级消除动力学和混合消除动力学。

1.一级消除动力学 一级消除动力学是体内药物按恒定比例消除,也就是说,单位时间内药物的消除量与血浆药物浓度成正比。以一级动力学消除的药物其药一时曲线在常规坐标图上作图时呈曲线,在半对数坐标图上则为直线,故称为线性动力学过程。大多数药物在体内按一级动力学方式消除。

2.零级消除动力学 零级消除动力学是体内药物按恒定的速率消除,亦即不论血浆药物浓度多少,单位时间内药物的消除量不变。以零级动力学消除的药物其药一时曲线在半对数坐标图上呈曲线,故称为非线性动力学消除。通常是药物在体内的消除能力达到饱和所致。

3.混合消除动力学 部分药物在体内可表现为混合消除动力学,即在低浓度或低剂量时,按一级动力学消除,浓度或剂量升高到一定程度后,因消除能力饱和,单位时间内消除的药物量不再改变,按零级动力学消除。

第四节 体内药量变化的时间过程

血浆药物浓度随时间的变化而发生相应变化的规律,称时量关系。将时量关系用图形来表示(横坐标为时间,纵坐标为血药浓度),即得时量曲线,又称“药一时曲线”。

一、单次给药的时-量曲线下面积

典型的单次口服给药后时量曲线的血药浓度有一个上升—达峰—下降这一随时间变化的过程。此上升段主要反映药物的吸收过程;下降段主要反映药物的消除过程。其中,曲线的上升段至峰值顶点间的距离,亦即从开始给药至血药浓度达高峰时的时间间隔,称达峰时

间($T_{\max}$);曲线顶峰处的血药浓度称为峰浓度($C_{\max}$);时量曲线下所覆盖的面积称为时量曲线下面积(AUC),其大小与吸收进入体内的药量成正比。

二、多次给药的稳态血药浓度

在临床实践中,单次给药的情况罕见,很多情况下需要多次连续给药。对于按照一级动力学规律消除的药物,其体内药量随给药次数的增多而逐渐增加,直至体内药物的消除量与进入体内的药量相等时,体内药物总量不再继续增加而达到稳定状态,此时的血浆药物浓度称为稳态血药浓度(C_{ss})。

第五节 药物代谢动力学重要参数

一、消除半衰期

药物消除半衰期($t_{1/2}$)是指血浆药物浓度下降一半所需要的时间。其长短可反映药物体内消除速度的快慢。

计算公式为:零级动力学消除: $t_{1/2}=0.5C_0/K_e$

一级动力学消除: $t_{1/2}=0.693/K_e$

式中, C_0 :血浆药物初始浓度; K_e :消除速率常数。

$t_{1/2}$ 是反映药物体内过程的一个非常重要的参数,其意义在于:

(1)估算单次给药或长期多次给药停药后某一时间内体内残存的药量。一般而言,单次给药或连续多次给药停药后,约经5个半衰期体内药物大部分被消除(约为97%)。

(2)指导制定给药方案、估算血药浓度达到坪值的时间(达坪时间)。

一般而言,刚开始给药时,血药浓度呈锯齿状上升,但经5个半衰期后,血药浓度即趋于稳定。此时的血药浓度即称稳态血药浓度或称坪值。血药浓度达坪值时,体内药物的消除量和给药量相等(稳态血药浓度的最高点称最大血药浓度)。

临床上为了使血药浓度迅速达到坪值,使药物迅速产生最大效应,可采取负荷剂量给药。

所谓负荷剂量,即首次给药即可达到稳态血药浓度的剂量。当采取口服给药时,可将首次服药剂量加倍。

(3)计算连续多次给药时的每日维持量。

计算公式:每日维持量= $DK_eT=D\times(0.693/t_{1/2})\times T$

式中, D :该药首次剂量; K_e :消除速率常数; T :两次给药间隔时间。

二、消除速率常数

消除速率常数(K_e)表示单位时间内(如 min^{-1} 、 h^{-1})药物消除量与现有量之间的比值,亦

即药物被消除的百分率。

三、清除率

清除率(CL)是机体消除器官在单位时间内清除药物的血浆容积,也就是指单位时间内能把多少容积血浆中的药物全部清除。它反映机体消除药物能力的大小,是肝肾等的药物清除率的总和。

计算公式: $CL = V_d \times K_e$

式中,CL:清除率; V_d :表观分布容积; K_e :消除速率常数。

四、表观分布容积

表观分布容积(V_d)是指当血浆和组织内药物分布达到平衡时,体内药物总量按血药浓度推算,理论上应占有的体液容积。 V_d 是表观数值,它并不反映体液的真实容量。

五、生物利用度

生物利用度(F)是指药物经血管外途径给药后能被吸收进入全身血液循环的药物相对量和速度,用F来表示。

生物利用度的计算公式为: $F = A/D$

式中,A:进入全身血液循环的药量;D:给药剂量。

生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。